

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

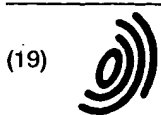
Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



(19)

Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

**EP 0 379 806 B1**

(12)

**EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Date of publication and mention  
of the grant of the patent:  
10.04.1996 Bulletin 1996/15

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **C07D 239/48**, C07D 401/04,  
C07D 403/04, A61K 31/505

(21) Application number: 89313595.4

(22) Date of filing: 27.12.1989

**(54) Pyrimidines and their pharmaceutical acceptable salts, and their use as medicines**

Pyrimidine und deren pharmazeutisch brauchbare Salze und deren Verwendung als Arzneimittel

Pyrimidines et leurs sels acceptables en pharmacie, et leur utilisation comme médicaments

(84) Designated Contracting States:  
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

(30) Priority: 29.12.1988 JP 333670/88  
23.02.1989 JP 41728/89  
23.02.1989 JP 41729/89

(43) Date of publication of application:  
01.08.1990 Bulletin 1990/31

(60) Divisional application: 94105018.9

(73) Proprietors:  
• MITSUI PETROCHEMICAL INDUSTRIES, LTD.  
Tokyo 100 (JP)  
• MITSUI PHARMACEUTICALS, INC.  
Tokyo 103 (JP)

(72) Inventors:  
• Tomino, Ikuro  
Ohtake-shi Hiroshima-ken (JP)  
• Takesue, Mitsuyuki  
Kuga-gun Yamaguchi-ken (JP)  
• Kihara, Noriaki  
Iwakuni-shi Yamaguchi-ken (JP)

• Kitahara, Takumi  
Ohtake-shi Hiroshima-ken (JP)  
• Awaya, Akira  
Yokohama-shi Kanagawa-ken (JP)  
• Horikomi, Kazutoshi  
Mobara-shi Chiba-ken (JP)  
• Sasaki, Tadayuki  
Mobara-shi Chiba-ken (JP)  
• Mizuchi, Akira  
Mobara-shi Chiba-ken (JP)

(74) Representative: Cresswell, Thomas Anthony et al  
J.A. KEMP & CO.  
14 South Square  
Gray's Inn  
London WC1R 5LX (GB)

(56) References cited:  
EP-A- 0 192 783 EP-A- 0 257 102  
FR-A- 2 539 414

• PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, vol. 11, no. 282  
(C-446)[2729], 11 September 1987  
• JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, 1965;  
pp. 755-761

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

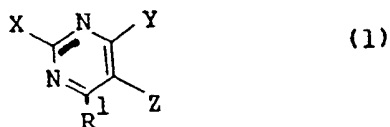
**EP 0 379 806 B1**

ery, improving and curing of neurological diseases caused by nervous tissues and cells which have to do with perceptive and sensory functions and an autonomic function.

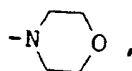
It has been found that the compounds of the invention have biological activities equal to, or higher than, those of isaxonine and mecobalamin as a control as shown in Experimental Examples 1 to 4 and Tables 9 to 14. The toxicity of the compounds of this invention are generally weak as shown in Experimental Example 5. Thus, the compounds of this invention are generally considered to be highly active and highly safe drugs and very useful with weak toxicity.

# Claims

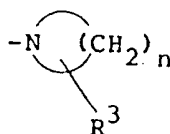
1. A pyrimidine represented by the following formula (1), or a pharmaceutically acceptable salt thereof,



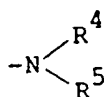
wherein R<sup>1</sup> represents a hydrogen atom or a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group; X represents a group of the formula



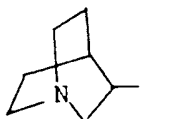
a group of the formula



in which R<sup>3</sup> corresponds to optional one or at least two identical or different substituents replacing one or at least two hydrogen atoms of identical or different methylene groups, and represents a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group, a hydroxyl group, a phenyl group optionally substituted by nitro, a benzyl group, a benzoyloxy group, a benzoylamino group, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkylamino group, a di-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkylamino group, the HO(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>C- group, a piperidino group, a hydroxy(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl) group, the C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>O- group, a benzoyl group optionally substituted by halogen, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkylsulfonylamide group or a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkoxy)carbonyl group, and n is a number of 4, 5, 6 or 7,

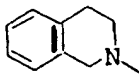


in which R<sup>4</sup> represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group or a benzyl group, and R<sup>5</sup> represents a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group, an acyl group of up to 6 carbon atoms, a 2-furoyl group, a benzyl group, a 4-piperidyl group optionally substituted by benzoyl, a phenethyl group, the group



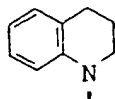
or a benzoyl group optionally substituted by halogen or nitro,  
a group of the formula

5



a group of the formula

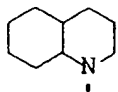
10



15

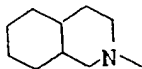
a group of the formula

20



or a group of the formula

25



30

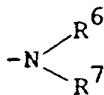
Y represents a group of the formula



35

wherein  $\text{R}^9$  represents a hydrogen atom, a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkyl group, a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkoxy group, a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkylthio group,  
or a di- $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkylamino group,  
a group of the formula

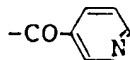
40



45

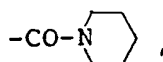
wherein  $\text{R}^6$  represents a hydrogen atom, a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkyl group, a phenyl group, a benzyl group, a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkoxy group  
or a 2-(N,N-di-methylamino)ethyl group and  $\text{R}^7$  represents a  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkyl group, an acyl group of up to 6 carbon  
atoms, a cyclohexylcarbonyl group, a 2-furoyl group, a ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkoxy) carbonyl group, a cinnamoyl group, a benzyl  
group, a benzylcarbonyl group, a tosyl group, a phenoxyacetyl group, a di- $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  alkylcarbamoyl group, a group of  
the formula

50



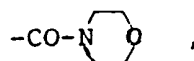
55

a group of the formula



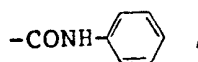
5

a group of the formula



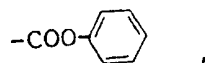
10

a group of the formula



15

a group of the formula

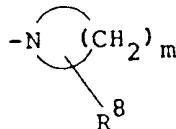


20

25

a 4-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkylpiperazyl group, or a benzoyl group optionally substituted by halogen, nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkoxy, amino, benzoylamino or phenyl, provided that when R<sup>6</sup> is a hydrogen atom, R<sup>7</sup> is a benzoyl group, a group of the formula

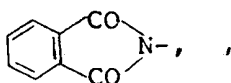
30



35

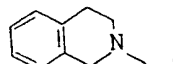
wherein R<sup>8</sup> corresponds to an optional substituent replacing the hydrogen atom of the methylene group, and represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group, a phenyl group or a benzyl group, and m is a number of 4, 5, 6 or 7, a group of the formula

40



45

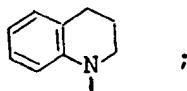
a group of the formula



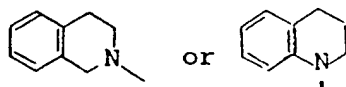
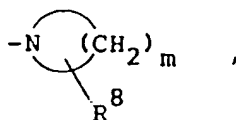
50

55

or a group of the formula



and Z represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group or a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkoxy)carbonyl group; provided that Y represents -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> only when Z is a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkoxy)carbonyl group; that R<sup>4</sup> represents a hydrogen atom and R<sup>5</sup> represents a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group, an acyl group of up to 6 carbon atoms, a 2-furoyl group, a benzyl group, a phenethyl group or a benzoyl group optionally substituted by halogen or nitro, only when Y represents CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> and Z represents a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkoxy) carbonyl group; and that Y can be

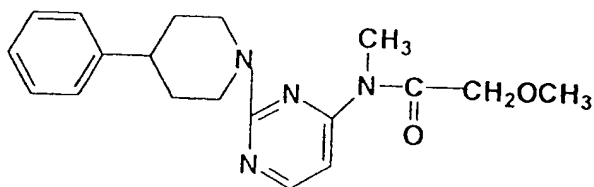


only when X is



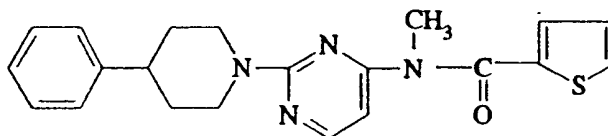
and R<sup>4</sup> is a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl group.

- 35 2. A compound according to claim 1 in which the pharmaceutically acceptable salt is selected from hydrochlorides, hydrobromides, bisulfites, phosphates, acidic phosphates, acetates, maleates, fumarates, succinates, lactates, tartrates, benzoates, citrates, glucanates, methanesulfonates, p-toluene-sulfonates, naphthalenesulfonates and quaternary ammonium salts.
- 40 3. A compound of formula



50 or the p-toluenesulfonate thereof.

4. A compound of formula



or the p-toluenesulfonate thereof.

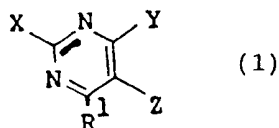
5. A therapeutical composition for use in the treatment of neurological diseases comprising a compound or pharmaceutically acceptable salt as claimed in any one of claims 1 to 4 as an active ingredient.

6. Use of a compound or pharmaceutically acceptable salt as claimed in any one of claims 1 to 4, in the preparation of a pharmaceutical composition containing said compound or salt as active ingredient for use in the treatment of neurological diseases.

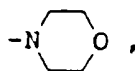
7. A compound or pharmaceutically acceptable salt as claimed in any one of claims 1 to 4 for use in the treatment of neurological diseases.

# Patentansprüche

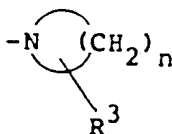
1. Pyrimidin, angegeben durch die folgende Formel (1) oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon



wobei R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe bedeutet; X eine Gruppe der Formel



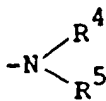
eine Gruppe der Formel



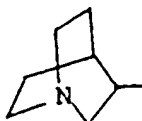
in der R<sup>3</sup> gegebenenfalls einem oder mindestens zwei gleichen oder verschiedenen Substituenten entspricht, die ein oder mindestens zwei Wasserstoffatome der gleichen oder von unterschiedlichen Methylengruppen ersetzen und eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe, eine Hydroxygruppe, eine Phenylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Nitro, eine Benzylgruppe, eine Benzoyloxygruppe, eine Benzoylaminogruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylaminogruppe, eine Di-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylaminogruppe, die Gruppe HO(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>C-, eine Piperidinogruppe, eine Hydroxy(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl)-Gruppe, die Gruppe C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>O-, eine Benzoylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Halogen, eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylsulfonylamidgruppe oder eine (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe bedeutet und n eine Zahl von 4, 5, 6 oder 7 ist,



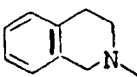
eine Gruppe der Formel



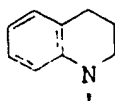
in der  $\text{R}^4$  ein Wasserstoffatom, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe oder eine Benzylgruppe bedeutet,  $\text{R}^5$  eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe, eine Acylgruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, eine 2-Furoylgruppe, eine Benzylgruppe, eine 4-Piperidylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Benzoyl, eine Phenethylgruppe, die Gruppe



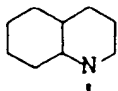
oder eine Benzoylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Halogen oder Nitro, bedeutet, eine Gruppe der Formel



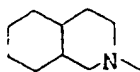
eine Gruppe der Formel



eine Gruppe der Formel



oder eine Gruppe der Formel

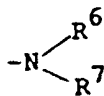


bedeutet; Y eine Gruppe der Formel

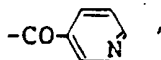


wobei  $\text{R}^9$  ein Wasserstoffatom, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxygruppe, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylthio-Gruppe oder eine Di- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkylaminogruppe ist,

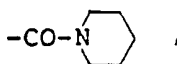
eine Gruppe der Formel



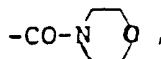
in der  $\text{R}^6$  ein Wasserstoffatom, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe, eine Phenylgruppe, eine Benzylgruppe, eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxygruppe oder eine 2-(N,N-Di-methylamino)ethylgruppe ist und  $\text{R}^7$  eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe, eine Acylgruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, eine Cyclohexylcarbonylgruppe, eine 2-Furoylgruppe, eine ( $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy)carbonylgruppe, eine Cinnamoylgruppe, eine Benzylgruppe, eine Benzylcarbonylgruppe, eine Tosylgruppe, eine Phenoxyacetylgruppe, eine Di- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkylcarbonylgruppe, eine Gruppe der Formel



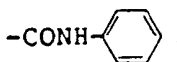
eine Gruppe der Formel



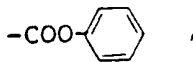
eine Gruppe der Formel



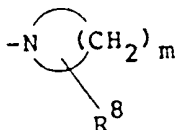
eine Gruppe der Formel



eine Gruppe der Formel

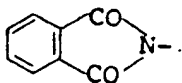


eine 4- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylpiperazylgruppe oder eine Benzoylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Halogen, Nitro,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy, Amino, Benzoylamino oder Phenyl bedeutet, mit der Maßgabe, daß, wenn  $\text{R}^6$  ein Wasserstoffatom ist,  $\text{R}^7$  eine Benzoylgruppe ist, eine Gruppe der Formel

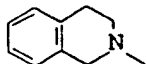


wobei  $\text{R}^8$  einem gegebenenfalls das Wasserstoff der Methylengruppe ersetzenden Substituenten entspricht und ein Wasserstoffatom eine  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppe, eine Phenylgruppe oder eine Benzylgruppe bedeutet und m eine Zahl von 4, 5, 6 oder 7 ist,

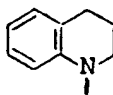
eine Gruppe der Formel



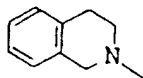
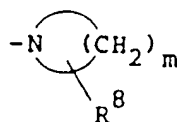
eine Gruppe der Formel



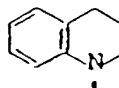
oder eine Gruppe der Formel



bedeutet und Z ein Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe oder eine (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe bedeutet, mit der Maßgabe, daß Y nur dann -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> bedeutet, wenn Z eine (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe ist; daß R<sup>4</sup> ein Wasserstoffatom bedeutet und R<sup>5</sup> nur dann eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe, eine Acylgruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, eine 2-Furoylgruppe, eine Benzylgruppe, eine Phenethylgruppe oder eine Benzoylgruppe, gegebenenfalls substituiert durch Halogen oder Nitro, ist, wenn Y CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> bedeutet und Z eine (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe ist und daß Y nur dann



oder



sein kann, wenn X

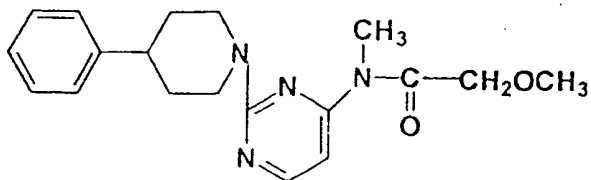


bedeutet und R<sup>4</sup> eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe ist.

2. Verbindung nach Anspruch 1, wobei das pharmazeutisch annehmbare Salz ausgewählt ist aus Hydrochloriden, Hydrobromiden, Bisulfiten, Phosphaten, sauren Phosphaten, Acetaten, Maleaten, Fumaraten, Succinaten, Lactaten, Tartraten, Benzoaten, Citraten, Gluconaten, Methansulfonaten, p-Toluolsulfonaten, Naphthalinsulfonaten und quaterinären Ammoniumsalzen.

3. Verbindung der Formel

5

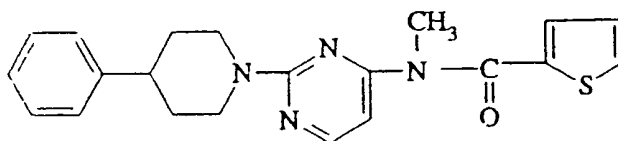


10

oder das p-Toluolsulfonat davon.

4. Verbindung der Formel

15



20

oder das p-Toluolsulfonat davon.

25

5. Therapeutisches Mittel zur Verwendung bei der Behandlung von neurologischen Erkrankungen, umfassend eine Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon nach einem der Ansprüche 1 bis 4 als Wirkstoff.
6. Verwendung einer Verbindung oder eines pharmazeutisch annehmbaren Salzes davon nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels, enthaltend die Verbindung oder das Salz als wirksamen Bestandteil zur Verwendung bei der Behandlung von neurologischen Erkrankungen.
7. Verbindung oder pharmazeutisch annehmbares Salz nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Verwendung bei der Behandlung von neurologischen Erkrankungen.

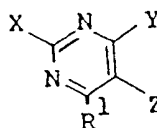
35

Revendications

1. Pyrimidine représentée par la formule (1) ci-dessous, ou sel d'une telle pyrimidine, acceptable en pharmacie :

40

(1)



45

formule dans laquelle :

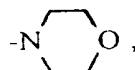
R<sup>1</sup> représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>;

X représente :

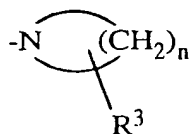
50

- un groupe de formule

55

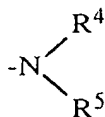


- un groupe de formule

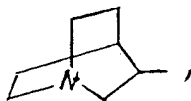


dans laquelle R<sup>3</sup> correspond à un éventuel substituant ou au moins deux éventuels substituants identiques ou différents, qui remplacent un atome d'hydrogène ou au moins deux atomes d'hydrogène du même groupe méthylène ou de différents groupes méthylène, et représente un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>, un groupe hydroxy, un groupe phényle portant éventuellement un substituant nitro, un groupe benzyle, un groupe benzyloxy, un groupe benzoylamino, un groupe (alkyle en C<sub>1-4</sub>)-amino, un groupe di(alkyle en C<sub>1-4</sub>)-amino, un groupe de formule HO(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>C-, un groupe pipéridino, un groupe hydroxyalkyle en C<sub>1-4</sub>, un groupe de formule C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>O-, un groupe benzoyle portant éventuellement un substituant halogéno, un groupe (alkyle en C<sub>1-4</sub>)-sulfonamido, ou un groupe (alcoxy en C<sub>1-4</sub>)-carbonyle, et n représente l'un des nombres 4, 5, 6 et 7,

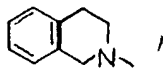
- un groupe de formule



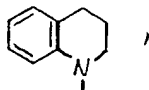
dans laquelle R<sup>4</sup> représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub> ou un groupe benzyle, et R<sup>5</sup> représente un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>, un groupe acyle comportant au plus 6 atomes de carbone, un groupe 2-furoyle, un groupe benzyle, un groupe 4-pipéridyle portant éventuellement un substituant benzoyle, un groupe phénéthyle, un groupe benzoyle portant éventuellement un substituant halogéno ou nitro, ou un groupe de formule



- un groupe de formule

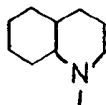


- un groupe de formule



- un groupe de formule

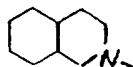
5



ou

10

- un groupe de formule



15

Y représente :

- un groupe de formule

20

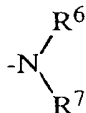


25

dans laquelle  $\text{R}^9$  représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en  $\text{C}_{1-4}$ , un groupe alcoxy en  $\text{C}_{1-4}$ , un groupe alkylthio en  $\text{C}_{1-4}$  ou un groupe di-(alkyle en  $\text{C}_{1-4}$ )-amino,

- un groupe de formule

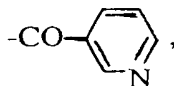
30



35

dans laquelle  $\text{R}^6$  représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en  $\text{C}_{1-4}$ , un groupe phényle, un groupe benzyle, un groupe alcoxy en  $\text{C}_{1-4}$  ou un groupe 2-(N,N-diméthylamino)éthyle, et  $\text{R}^7$  représente un groupe alkyle en  $\text{C}_{1-4}$ , un groupe acyle comportant au plus 6 atomes de carbone, un groupe cyclohexylcarbonyle, un groupe 2-furoyle, un groupe (alcoxy en  $\text{C}_{1-4}$ )-carbonyle, un groupe cinnamoyle, un groupe benzyle, un groupe benzylcarbonyle, un groupe tosyloyle, un groupe phénoxyacétyloyle, un groupe di-(alkyle en  $\text{C}_{1-4}$ )-carbamyle, un groupe de formule

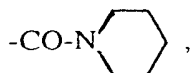
40



45

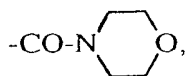
un groupe de formule

50

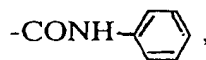


un groupe de formule

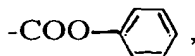
55



un groupe de formule

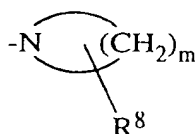


un groupe de formule



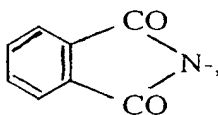
un groupe 4-(alkyle en C<sub>1-4</sub>)-pipérazinyle, ou un groupe benzoyle portant éventuellement un substituant halogéno, nitro, alkyle en C<sub>1-4</sub>, alcoxy en C<sub>1-4</sub>, amino, benzoylamino ou phényle, sous réserve que, si R<sup>6</sup> représente un atome d'hydrogène, R<sup>7</sup> représente un groupe benzoyle,

- un groupe de formule

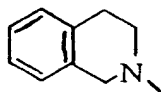


dans laquelle R<sup>8</sup> correspond à un éventuel substituant qui remplace un atome d'hydrogène d'un groupe méthylène et représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>, un groupe phényle ou un groupe benzyle, et m représente l'un des nombres 4, 5, 6 et 7,

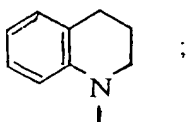
- un groupe de formule



un groupe de formule



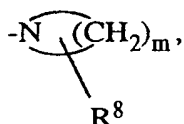
ou un groupe de formule



et

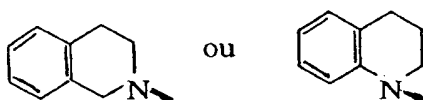
Z représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub> ou un groupe (alcoxy en C<sub>1-4</sub>)-carbonyle ;  
sous réserve :

- 5 - que Y ne représente -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> que si Z représente un groupe (alcoxy en C<sub>1-4</sub>)-carbonyle ;
- que R<sup>4</sup> ne représente un atome d'hydrogène et R<sup>5</sup> ne représente un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>, un groupe acyle comportant au plus 6 atomes de carbone, un groupe 2-furoyle, un groupe benzyle, un groupe phénéthyle ou un groupe benzoyle portant éventuellement un substituant halogéno ou nitro, que si Y représente -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup> et Z représente un groupe (alcoxy en C<sub>1-4</sub>)-carbonyle ;
- 10 - et que Y ne peut représenter un groupe de formule



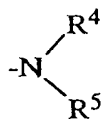
15

20



25

que si X représente



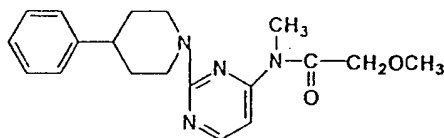
30

et R<sup>4</sup> représente un groupe alkyle en C<sub>1-4</sub>

- 35 2. Composé conforme à la revendication 1, dont le sel acceptable en pharmacie est choisi parmi les chlorhydrides, bromhydrides, bisulfites, phosphates, phosphates acides, acétates, maléates, fumarates, succinates, lactates, tartrates, benzoates, citrates, gluconates, méthanesulfonates, p-toluènesulfonates et naphthalènesulfonates et les sels d'ammonium quaternaire.

- 40 3. Composé de formule

45

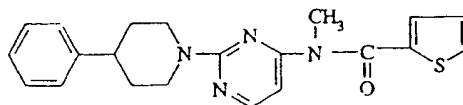


ou son p-toluènesulfonate.

50

- 4. Composé de formule

55



ou son p-toluènesulfonate.



# EP 0 379 806 B1

5. Composition thérapeutique destinée à être employée dans le traitement de maladies neurologiques, qui contient, en tant qu'ingrédient actif, un composé ou un sel acceptable en pharmacie, conforme à l'une des revendications 1 à 4.
- 5 6. Emploi d'un composé ou d'un sel acceptable en pharmacie, conforme à l'une des revendications 1 à 4, dans la préparation d'une composition pharmaceutique qui contient, en tant qu'ingrédient actif, ledit composé ou sel et qui est destinée à être employée dans le traitement de maladies neurologiques.
7. Composé ou sel acceptable en pharmacie, conforme à l'une des revendications 1 à 4, destiné à être employé dans le traitement de maladies neurologiques.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

**THIS PAGE BLANK (USP)**